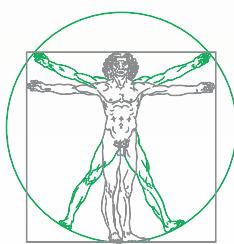


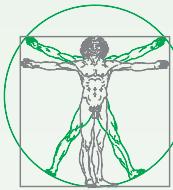
# Relazione Tecnica

## SNP - Array



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Negli ultimi anni, con l'avvento di nuove tecniche di citogenetica molecolare per l'analisi dei cromosomi, mediante microarray, il limite di risoluzione di 5Mb imposto dalla citogenetica convenzionale, è stato notevolmente abbassato. L'analisi molecolare dei cromosomi consente di identificare anche patologie derivanti da alterazioni cromosomiche submicroscopiche, non evidenziabili con il cariotipo tradizionale, aumentando sensibilmente l'accuratezza dell'esame.

Per anni, la tecnologia di microarray più utilizzata è stata il CGH-array che mediante l'uso di specifiche sonde, permette di rilevare anche variazioni del numero di copie (CNV) di poche kb.

Di recente introduzione sono gli **SNP-array**, chip contenenti sonde specifiche per polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) distribuiti uniformemente lungo tutto il genoma. Gli SNP-array, a differenza del classico CGH-array, consentono oltre al rilevamento di CNV, anche di determinare il genotipo corrispondente al singolo SNP e dall'analisi della distribuzione della frequenza allelica di tutti gli SNP del soggetto in esame è possibile valutare la presenza di eventuali disomie uniparentali (UPD), perdite di eterozigosità (LOH, loss of heterozygosity) di determinate regioni cromosomiche e di rilevare l'identità genetica dei discendenti (consanguineità dei genitori) utile nella valutazione di malattie autosomiche recessive.

Con il termine disomia uniparentale (UPD) si definisce l'ereditarietà di due cromosomi omologhi da un solo genitore; è causata principalmente da eventi di non-disgiunzione, seguiti da meccanismi di correzione di trisomie o monosomie. Inoltre, anomalie strutturali, come le traslocazioni Robertsoniane e cromosomi marcatori soprannumerari, sembrano essere associate ad un rischio aumentato di UPD. Le disomie uniparentali o la perdita di eterozigosità sono causa di diversi tipi di patologie genetiche sia costituzionali che acquisite.

Per la maggior parte dei geni, l'espressione di un allele non dipende dal fatto che l'allele sia stato ereditato dalla madre o dal padre. Tuttavia in alcuni casi l'espressione di un allele dipende dalla sua origine parentale: per alcuni geni viene espresso l'allele materno per altri quello paterno. A questo fenomeno si dà il nome di imprinting genomico. Si definisce "imprinted" la copia del gene che non viene espressa. La presenza di UDP in regioni cromosomiche soggette ad imprinting genomico può portare all'espressione di fenotipi patologici. In letteratura sono riportati casi di UPD per molti cromosomi. Nella tabella seguente sono riportati cinque cromosomi per i quali è stato dimostrato un chiaro ruolo patogenetico, ed altri cromosomi per i quali non è ancora chiaro se esistano effetti legati a fenomeni di imprinting (Ledbetter Engel, 1995; Engel, 1998; Shaffer et al., 2001).

**Table1: Tipi di UPD e sindromi associate**

	Tipo di UPD	Sindrome
sicure	6 paterno	Diabete neonatale (transiente)
	7 materno	Silver-Russel
	11 paterno	Wiedemann-Beckwith
	14 materno	Mancanza di crescita, pubertà precoce
	14 paterno	Nanismo, ipoplasia della gabbia toracica
	15 materno	Prader-Willi
	15 paterno	Angelman
probabili	2 materno	Ritardo di crescita, displasia broncopolmonare
	16 materno	Febbre Familiare Mediterranea
	20 materno/paterno	Mancanza di crescita, iperattività

Gli SNP-array costituiscono attualmente il metodo più avanzato di analisi citogenetica, infatti permette la contemporanea determinazione del copy number variation con una risoluzione media di circa 65 Kb, e la rilevazione di eventuali tratti continui di omozigosità (LCSH) indicativi di disomie uniparentali e/o consanguinità dei genitori. La molteplicità di informazioni deriva dalla possibilità di interpretare il dato delle sonde SNP sia a livello qualitativo (genotyping) che quantitativo (numero di copie di DNA). Inoltre, valutando la presenza di un numero anomalo di alleli per differenti SNP, gli SNP-array consentono anche il rilevamento di poliploidie, chimerismi e mosaicismi.

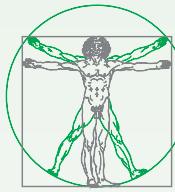
#### LA TECNICA SNP-ARRAY ILLUMINA

Presso il Centro Ames viene utilizzato il chip illumina **HumanCytoSNP-12 BeadChip, Illumina**, con tecnologia BeadArray.

- La tecnologia BeadArray si basa sull'utilizzo di biglie in silico di circa 3 micron assemblate in pozzetti su di un substrato solido (il vetrino) con una spaziatura uniforme di ~ 5,7 micron. Ogni biglia è ricoperta da centinaia di migliaia di copie di uno stesso oligonucleotide specifico per lo SNP di interesse; tale oligonucleotide rappresenta la sequenze letta dal sistema di scannerizzazione Illumina. L'uso delle BeadArray permette di ottenere un array ad alta densità che rappresenta un vantaggio per numerose applicazioni, in particolare permette di aumentare la copertura genomica in analisi di whole-genome genotyping, oltre ad aumentare la risoluzione delle normali analisi di citogenetica e di rilevazione delle CNV.

La capacità risolutiva degli array da noi utilizzati (**HumanCytoSNP-12 BeadChip, Illumina**) permette di rilevare le anomalie cromosomiche determinanti le sindromi più frequenti, mediante l'analisi ~300.000 SNP in ~250 regioni malattia, comprese le regioni subtelomeriche, pericentromeriche, e i cromosomi sessuali attraverso lo studio di oltre 800 geni. Il chip HumanCytoSNP-12 BeadChips (Illumina) è periodicamente sottoposto a rigorosi test funzionali per garantirne prestazioni forti e riproducibili. Per l'appunto, i risultati di HumanCytoSNP-12 BeadChip (Illumina) mostrano una forte riproducibilità (> 99,9%) e concordanza con il progetto HapMap International (> 99,2%).





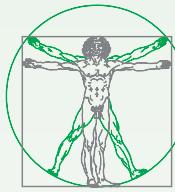
**Table 2: CytoSNP-12 v2.1 BeadChip Comprehensive Coverage**

Feature	Description
Overview	
No. Markers per Sample	299,140
No. Samples per BeadChip	12
DNA Input (per sample)	200 ng
Scan Time per Sample <sup>a</sup>	3 min
Minor Allele Frequency <sup>b</sup>	
CEU / CHB + JPT / YRI (Median)	0.21 / 0.19 / 0.19
Spacing (kb)	
Mean / Median	9.7 / 6.2
90th %ile Largest Gap	18.7
Resolution (targeted / overall)	~ 62 kb / ~ 72 kb
Marker Categories	
Marker Within 10 kb of aRefSeq Gene	148,967
Non-Synonymous SNPs <sup>c</sup>	2420
MHC <sup>d</sup> / ADME <sup>e</sup> / Indel SNPs	760 / 2388 / 0
Sex Chromosome (X / Y / PAR Loci)	15,400 / 2972 / 770
Mitochondrial SNPs	0

a. Scan times are approximations based on the iScan System  
 b. Based on HapMap ref 24  
 c. Based on RefSeq and Ensembl databases  
 d. Based on de Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, et al. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. Nat Genet. 2006;38(10):1166-72  
 e. Within 10 kb of 333 known ADME-related genes

## MODALITÀ DI ESECUZIONE

- L'indagine può essere eseguita sul DNA estratto da:
  - direttamente dalle cellule fetalì non coltivate ottenute da villocentesi ed amniocentesi
  - da cellule fetalì poste in coltura ottenute da villocentesi ed amniocentesi
  - da sangue periferico.
- L'esecuzione del test prevede le seguenti fasi:
  - Estrazione del DNA:** da sangue periferico in EDTA o cellule fetalì
  - Tecnica di studio/analisi:** Il DNA estratto è sottoposto ad analisi di array su vetrino HumanCyto SNP-12 BeadChip (Illumina) e piattaforma NextSeq 550 System. I dati ottenuti vengono analizzati mediante software specifici: GenomeStudio Software (per le analisi di genotyping) e BlueFuse Multi (per l'analisi di CNV e UDP)



## INDICAZIONI

Le principali indicazioni per l'impiego dello SNP-array in diagnosi prenatale sono le seguenti:

- Difetti dello sviluppo fetale evidenziati tramite ecografia; riconducibili ad una patologia cromosomica, anche se il cariotipo tradizionale è risultato normale;
- Feto con anomalie cromosomiche (riarrangiamenti sbilanciati, riarrangiamenti apparentemente bilanciati de novo e la presenza di marker cromosomi) individuate attraverso l'analisi citogenetica classica;
- Aborti spontanei e terapeutici

In caso di diagnosi postnatale, il test può essere eseguito in pazienti con fenotipi complessi associati a ritardo mentale di grado variabile (autismo, epilessia ed ecc.) e in tutti gli individui con anomalie congenite.

## VANTAGGI

L'analisi SNP-array consente di analizzare l'intero genoma in un unico test e con un'alta **risoluzione**, consentendo quindi l'identificazione di variazioni del numero di copie di piccole dimensioni, anche di poche centinaia di paia di basi, e la conseguente scoperta di nuove sindromi da microdelezione e micro-duplicazione. Inoltre, il cariotipo molecolare permette di definire esattamente la regione genomica alterata e i geni in essa contenuti, migliorando la comprensione delle relazioni esistenti tra le anomalie del DNA e la patologia del paziente esaminato.

L'analisi SNP-array, permettendo lo studio di UDP, garantisce un notevole incremento della possibilità di formulare una diagnosi certa.

Trattandosi di una metodica molecolare di analisi del DNA non è soggetta al rischio della mancata crescita della coltura cellulare e, di conseguenza, di ripetizione del prelievo, garantendo un risultato in quasi il 100% dei casi.

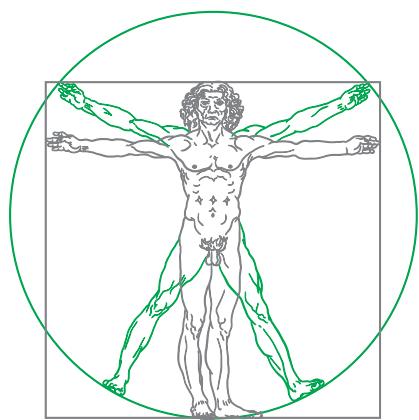
## LIMITI

Lo SNP-array non individua alterazioni cromosomiche bilanciate, che non hanno però significato clinico patologico, né i mosaici la cui percentuale della linea minoritaria sia inferiore all'8-10% delle cellule totali, la cui frequenza è estremamente rara e di difficile riscontro anche con l'esame citogenetico.

## BIBLIOGRAFIA

- Srebnik MI, Boter M, Oudesluys GO, et al. Genomic SNP array as a gold standard for prenatal diagnosis of foetal ultrasound abnormalities. Mol Cytogenet. 2012;5(1):14. doi: 10.1186/1755-8166-5-14.

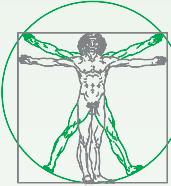
- Bejjani BA, Shaffer LG. Clinical utility of contemporary molecular cytogenetics. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2008;9:71-86.



# AMES

Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

P.I. 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

**Sede Avellino**  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

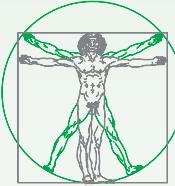
CHR	GENE_NAME	DISEASE NAME
chr1	PRKCZ	
chr1	SKI	1p36 Microdeletion
chr1	PRDM16	
chr1	TP73	1p36 Microdeletion
chr1	NPHP4	
chr1	CAMTA1	
chr1	KIF1B	
chr1	PEX14	
chr1	PAX7	
chr1	ECE1	
chr1	ALPL	
chr1	HSPG2	
chr1	ZBTB40	
chr1	EPHB2	
chr1	ARID1A	
chr1	EPB41	
chr1	THRAP3	
chr1	SLC2A1	
chr1	WDR65	
chr1	ST3GAL3	
chr1	EIF2B3	
chr1	STIL	
chr1	EPS15	
chr1	SCP2	
chr1	NFIA	
chr1	PGM1	
chr1	JAK1	
chr1	LEPR	
chr1	IL23R	
chr1	ABCA4	
chr1	DPYD	
chr1	COL11A1	Stickler syndrome, type II; STL2
chr1	NTNG1	
chr1	VAV3	
chr1	KCND3	
chr1	NGF	
chr1	VANGL1	
chr1	TBX15	
chr1	NOTCH2	
chr1	PDE4DIP	
chr1	BCL9	

CHR	GENE_NAME	DISEASE NAME
chr6	BCKDHB	
chr6	SIM1	Obesity
chr6	GRIK2	Mental retardation, autosomal recessive 6; MRT6
chr6	PDSS2	
chr6	FIG4	
chr6	FYN	
chr6	LAMA4	
chr6	ROS1	
chr6	PTPRK	
chr6	LAMA2	
chr6	ENPP1	
chr6	EYA4	
chr6	AHI1	Joubert 3
chr6	MAP3K5	
chr6	ECT2L	
chr6	HYMA1;PLAGL1	
chr6	UTRN	
chr6	ESR1	
chr6	SYNE1	
chr6	ARID1B	
chr6	IGF2R	
chr6	PARK2	
chr6	PDE10A	
chr6	MLLT4	
chr6	SMOC2	
chr7	MAD1L1	
chr7	CARD11	
chr7	THSD7A	
chr7	ETV1	
chr7	DNAH11	
chr7	JAZF1	
chr7	BBS9	
chr7	BMPER	
chr7	LOC401324	
chr7	NME8	
chr7	POU6F2	
chr7	RALA	
chr7	C7orf10	
chr7	GLI3	Greig cephalopolysyndactyly
chr7	ZPBP	
chr7	IKZF1	

CHR	GENE_NAME	DISEASE NAME
chr13	SACS	
chr13	SPATA13	
chr13	FRY	
chr13	FREM2	
chr13	LHFP	
chr13	LCP1	
chr13	LPAR6;RB1	
chr13	ATP7B	
chr13	DIAPH3	
chr13	PCDH9	
chr13	GPC5	Brachydactyly
chr13	GPC6	Brachydactyly
chr13	PCCA	
chr13	FGF14	
chr13	SLC10A2	
chr13	COL4A1	
chr13	COL4A2	
chr13	ARHGEF7	
chr14	NIN	
chr14	KTN1	
chr14	SYNE2	
chr14	SPTB	
chr14	MAX	
chr14	GPHN	
chr14	RAD51B	
chr14	SMOC1	
chr14	MAP3K9	
chr14	LTBP2	
chr14	ESRRB	
chr14	NRXN3	
chr14	TSHR	
chr14	TDP1	
chr14	FBLN5	
chr14	BCL11B	
chr14	EML1	
chr14	DYNC1H1	
chr14	CDC42BPB	
chr15	NIPA2	Angelman / Prader Willi
chr15	NIPA1	Angelman / Prader Willi
chr15	MKRN3	Angelman / Prader Willi
chr15	NDN	Angelman / Prader Willi

NUMERO VERDE  
**800 586 368**

• • • • • www.centroames.it • • • • •



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

P.I. 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

Sede Avellino  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

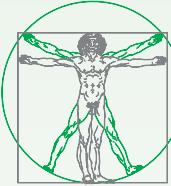
Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr1	GJA5	Atrial fibrillation
chr1	LMNA	
chr1	DDR2	
chr1	PBX1	
chr1	CD247	
chr1	ABL2	
chr1	LHX4	Pituitary hormone deficiency, combined 4; CPHD4
chr1	ACBD6	
chr1	CACNA1E	
chr1	HMCN1	
chr1	PLA2G4A	
chr1	CR1	
chr1	SYT14	
chr1	PTPN14	
chr1	USH2A	
chr1	RAB3GAP2	
chr1	DISP1	Fryns 1q41
chr1	DISC1	Autism
chr1	EDARADD	
chr1	ACTN2	
chr1	RYR2	
chr1	CHRM3	
chr1	RGS7	
chr1	AKT3;SDCCAG8	
chr2	SNTG2	
chr2	TPO	
chr2	PXDN	
chr2	MYT1L	
chr2	LPIN1	
chr2	OTOF	
chr2	ALK	
chr2	SOS1	
chr2	EML4	
chr2	LRPPRC	
chr2	PREPL;SLC3A1	
chr2	SRBD1	
chr2	EPAS1	
chr2	MSH2	
chr2	LHCGR	
chr2	FSHR	
chr2	NRXN1	Autism

chr7	DDC	
chr7	GRB10	
chr7	EGFR	
chr7	AUTS2	
chr7	ELN	
chr7	LIMK1	
chr7	GTF2IRD1	
chr7	GTF2I	
chr7	HIP1	
chr7	POR	
chr7	SEMA3E	
chr7	ABC1	
chr7	ADAM22	
chr7	PPP1R9A	
chr7	SLC25A13	
chr7	LMTK2	
chr7	SLC26A5	
chr7	RELN	Lissencephaly 2; LIS2
chr7	FOXP2	Speech-Language disorder 1; SPCH1
chr7	CFTR	
chr7	CADPS2	Autism
chr7	CREB3L2	
chr7	ATP6V0A4	
chr7	KIAA1549	
chr7	TPK1	
chr7	CNTNAP2	Autism
chr7	EZH2	
chr7	PRKAG2	
chr7	MLL3	
chr7	DPP6	
chr7	LMBR1	Polydactyly, preaxial II; PPD2
chr7	UBE3C	
chr8	DLGAP2	
chr8	ARHGEF10	
chr8	MCPH1	
chr8	MFHAS1	diGeorge 1
chr8	TNKS	
chr8	BLK	
chr8	GATA4	diGeorge 1
chr8	TUSC3	
chr8	MSR1	

chr15	SNRPN;SNURF	
chr15	UBE3A	
chr15	ATP10A	Autism
chr15	GABRB3	Autism
chr15	OCA2	Albinism, oculocutaneous, type II; OCA2
chr15	TRPM1	
chr15	CHRNA7	15q13.3 Microdeletion
chr15	SLC12A6	
chr15	SPRED1	
chr15	CAPN3	
chr15	SLC12A1	Bartter 1
chr15	FBN1	Marfan syndrome; MFS
chr15	CEP152	
chr15	CYP19A1	
chr15	WDR72	
chr15	TCF12	
chr15	LIPC	
chr15	MYO1E	
chr15	SMAD3	
chr15	ETFA	
chr15	AP3B2	
chr15	ZNF592	
chr15	NTRK3	
chr15	ACAN	
chr15	CRTC3	
chr15	BLM	
chr15	CHD2	Congenital diaphragmatic hernia
chr15	NR2F2	Congenital diaphragmatic hernia
chr15	IGF1R	IGF-1 resistance
chr15	ADAMTS17	
chr15	PCSK6	
chr16	AXIN1	
chr16	LMF1	
chr16	CREBBP	
chr16	RBFOX1	
chr16	ABAT	
chr16	GRIN2A	
chr16	EMP2	
chr16	SNX29	
chr16	MYH11;NDE1	
chr16	ABCC1	



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

PI: 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

Sede Avellino  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

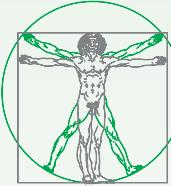
Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr2	EFEMP1	
chr2	FANCL	
chr2	BCL11A	
chr2	WDPCP	
chr2	DYSF	
chr2	REEP1	
chr2	EIF2AK3	
chr2	RPIA	
chr2	CNGA3	
chr2	INPP4A	
chr2	AFF3	
chr2	FHL2	
chr2	EDAR	
chr2	NPHP1	
chr2	MERTK	
chr2	IL1RN	
chr2	PAX8	
chr2	GLI2	Holoprosencephaly 9
chr2	LRP1B	
chr2	ZEB2	Mowat-Wilson syndrome
chr2	MBD5;ORC4	
chr2	CACNB4	
chr2	SCN2A	
chr2	TTC21B	
chr2	SCN1A	Generalized epilepsy with febrile seizures plus, type 2; GEFSP2
chr2	SCN9A	
chr2	ABCB11	
chr2	LRP2	
chr2	UBR3	
chr2	ITGA6	
chr2	CHN1	
chr2	PDE11A	
chr2	TTN	
chr2	ZNF804A	
chr2	SATB2	Cleft palate
chr2	ALS2	
chr2	BMPR2	Pulmonary hypertension, primary 1; PPH1.
chr2	CPS1	
chr2	ERBB4	
chr2	BARD1	
chr2	ABCA12	

chr8	PDGFRL	
chr8	PCM1	
chr8	WRN	
chr8	WHSC1L1	
chr8	FGFR1	Kallmann 2
chr8	ADAM9	
chr8	ANK1	
chr8	KAT6A	
chr8	CHD7	Charge
chr8	CYP7B1	
chr8	NCOA2	
chr8	EYA1	Branchio-oto-renal
chr8	CNGB3	
chr8	RUNX1T1	
chr8	TMEM67	
chr8	SDC2	
chr8	VPS13B	
chr8	GRHL2	
chr8	DPYS	
chr8	ZFPM2	
chr8	TRPS1	
chr8	EXT1	Langer-Giedion
chr8	TAF2	
chr8	KCNQ3	
chr8	TG	
chr8	NDRG1	
chr8	KCNK9	Birk-Barel mentl retardation dysmorphism syndrome
chr8	TRAPPC9	
chr8	PTK2	
chr8	PLEC	
chr9	DOCK8	
chr9	KANK1	
chr9	DMRT1	
chr9	SMARCA2	
chr9	GLIS3	
chr9	GLDC	
chr9	NFIB	
chr9	FREM1	
chr9	MLLT3	
chr9	TEK	
chr9	PAX5	

chr16	OTOA	
chr16	SCNN1B	
chr16	COG7	
chr16	IL21R	
chr16	PHKB	
chr16	ABCC11	
chr16	FTO	
chr16	CNGB1	
chr16	CDH11	
chr16	CDH1	
chr16	ZFH3	
chr16	CNTNAP4	
chr16	ADAMTS18	
chr16	WWOX	
chr16	GAN	
chr16	CDH13	
chr16	JPH3	
chr16	CBFA2T3	
chr16	ACSF3	
chr16	ANKRD11	
chr16	FANCA	Fanconi anemia
chr17	ABR	Medulloblastoma; MDB
chr17	YWHAE	
chr17	CRK	
chr17	PITPNM	
chr17	SERPINF1	
chr17	SMG6	
chr17	PAFAH1B1	
chr17	GAS7	
chr17	COX10	
chr17	PMP22	Charcot marie tooth disease
chr17	RAI1	
chr17	MYO15A	
chr17	AKAP10	
chr17	SPECC1	
chr17	EFCAB5	
chr17	NF1	
chr17	ACACA	
chr17	HNF1B	
chr17	LASP1	
chr17	CDK12	



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

P.I. 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

Sede Avellino  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

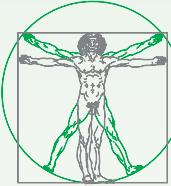
Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr2	COL4A4	
chr2	COL4A3	
chr2	PID1	
chr2	SP110	
chr2	DIS3L2	
chr2	GIGYF2;KCNJ13	
chr2	COL6A3	
chr2	MLPH	
chr2	HDAC4	2q37.3 Monosomy
chr2	KIF1A	
chr2	HDLBP	
chr3	CHL1	
chr3	CNTN4	Autism
chr3	SUMF1	
chr3	ITPR1	
chr3	SRGAP3	
chr3	CRELD1	
chr3	ATP2B2	
chr3	WNT7A	
chr3	THR8	
chr3	SLC4A7	
chr3	TGFBR2	Loeys-Dietz
chr3	ITGA9	
chr3	CACNA1D	
chr3	CACNA2D3	
chr3	FLNB	
chr3	FHIT	
chr3	PRICKLE2	
chr3	SLC25A26	
chr3	FOXP1	
chr3	ROBO2	
chr3	ROBO1	
chr3	PROS1	
chr3	ARL13B	
chr3	CBLB	
chr3	ZBTB20	
chr3	ARHGAP31	
chr3	CASR	Barter with autosomal dominant hypocalcemia
chr3	ADCY5	
chr3	MYLK	
chr3	SLCO2A1	
chr3	PCCB	

chr9	FXN	
chr9	TJP2	
chr9	TMC1	
chr9	TRPM6	
chr9	VPS13A	
chr9	GNA14	
chr9	GNAQ	
chr9	TLE1	
chr9	NTRK2	
chr9	SYK	
chr9	ROR2	
chr9	FANCC	
chr9	PTCH1	Holoprosencephaly 7
chr9	TDRD7	
chr9	ABCA1	
chr9	MUSK	
chr9	DBC1	
chr9	MAPKAP1	
chr9	LMX1B	
chr9	SPTAN1	
chr9	FNBP1	
chr9	ASS1	
chr9	ABL1	
chr9	LAMC3	
chr9	NUP214	
chr9	SETX	
chr9	TSC1	
chr9	COL5A1	
chr9	EHMT1	9q34.3 Microdeletion
chr10	ZMYND11	
chr10	DIP2C	
chr10	FAM107B	
chr10	CUBN	
chr10	CACNB2	
chr10	NEBL	
chr10	SVIL	
chr10	RET	Hirschsprung disease plus, HSCR1
chr10	ALOX5	
chr10	PCDH15	
chr10	CCDC6	
chr10	ANK3	
chr10	MYPN	

chr17	BRCA1	
chr17	GPATCH8	
chr17	CRHR1	17q21.31 Microdeletion
chr17	MAPT	17q21.31 Microduplication
chr17	KANSL1	
chr17	WNT3	
chr17	ITGB3	Glanzmann thrombasthenia; GT
chr17	HLF	
chr17	MSI2	
chr17	PRKCA	
chr17	GRB2	
chr17	SEPT9	
chr17	RNF213	
chr18	YES1	
chr18	LPIN2	
chr18	LAMA1	
chr18	C18orf1	
chr18	NPC1	
chr18	LAMA3	
chr18	ZNF521	
chr18	DSC3	
chr18	DTNA	
chr18	SETBP1	
chr18	LOXHD1	
chr18	SMAD2	
chr18	DYM	Dyggve-delchior-clausen disease
chr18	MYO5B	
chr18	DCC	
chr18	TCF4	Pitt-Hopkins syndrome; PTHS
chr18	ATP8B1	
chr18	CCBE1	
chr18	BCL2	
chr18	ZNF407	18q Deletion
chr18	CTDP1	
chr19	PIP5K1C	
chr19	MLLT1	
chr19	INSR	
chr19	DNMT1	
chr19	DNM2	
chr19	SMARCA4	
chr19	LDLR	
chr19	DOCK6	



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

PI: 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

Sede Avellino  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

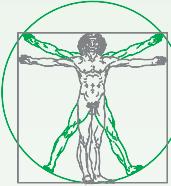
Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr3	PLOD2	
chr3	CP;HPS3	
chr3	WWTR1	
chr3	MECOM	
chr3	SPATA16	
chr3	NLGN1	
chr3	LPP	
chr3	TP63	
chr3	LEPREL1	
chr3	CCDC50	
chr3	OPA1	
chr3	PAK2	3q29 Microdeletion
chr3	DLG1	
chr4	GAK	
chr4	LETM1	
chr4	WHSC1	
chr4	HTT	
chr4	MSX1	Cleft lip
chr4	EVC2	
chr4	EVC	
chr4	KIAA0232	
chr4	SLC2A9	
chr4	CC2D2A	
chr4	PROM1	
chr4	SLIT2	
chr4	GRXCR1	
chr4	ATP10D	
chr4	FIP1L1	
chr4	KIT	
chr4	REST	
chr4	IGFBP7	
chr4	SLC4A4	
chr4	FRAS1	
chr4	ARHGAP24	
chr4	MAPK10	
chr4	AFF1	
chr4	ABCG2	
chr4	GRID2	
chr4	BMPR1B	
chr4	PPP3CA	
chr4	BANK1	

chr10	HK1	
chr10	CDH23	
chr10	KAT6B	
chr10	KCNMA1	
chr10	NRG3	10q22-23 Deletion
chr10	GRID1	10q22-23 Deletion
chr10	LDB3	
chr10	BMPR1A	Cowden
chr10	PAPSS2	
chr10	PTEN	Mental retardation
chr10	ACTA2;FAS	
chr10	LIPA	
chr10	SLC16A12	Cataract, juvenile, with microcornea A and glucosuria
chr10	MYOF	
chr10	PLCE1	
chr10	HPSE2	
chr10	PAX2	
chr10	BTRC	
chr10	FBXW4	
chr10	FGF8	
chr10	SUFU	
chr10	CNNM2	
chr10	SMC3	
chr10	RBM20	
chr10	VTI1A	
chr10	TCF7L2	
chr10	FGFR2	
chr10	HTRA1	
chr11	BRSK2	
chr11	H19	Beckwith-Wiedemann
chr11	IGF2	Beckwith-Wiedemann
chr11	KCNQ1	Long QT
chr11	OSBPL5	
chr11	STIM1	
chr11	HBB	
chr11	SCUBE2	
chr11	SBF2	
chr11	GALNTL4	
chr11	TEAD1	
chr11	SOX6	Craniostenosis
chr11	ABCC8	Infantile hyperinsulinism, enteropathy and deafness

chr19	CACNA1A	
chr19	ELL	
chr19	CRTC1	
chr19	PEPD	
chr19	MYH14	
chr19	ZNF331	
chr19	PEG3;ZIM2	
chr20	RSPO4	
chr20	PROKR2	
chr20	PLCB1	
chr20	PLCB4	
chr20	JAG1	Alagille
chr20	RIN2	
chr20	ABHD12	
chr20	ASXL1	
chr20	JPH2	
chr20	HNF4A	
chr20	NCOA3	
chr20	PTGIS	
chr20	PTPN1	
chr20	KCNQ2	
chr21	APP	Cerebral amyloid angiopathy
chr21	ITSN1	
chr21	KCNE1	
chr21	RCAN1	
chr21	RUNX1	Downs syndrome critical region
chr21	CLDN14	
chr21	HLCs	
chr21	DSCR3	Downs syndrome critical region
chr21	DYRK1A	Downs syndrome critical region
chr21	ERG	
chr21	COL18A1	
chr21	DIP2A	
chr22	IL17RA	
chr22	ATP6V1E1	
chr22	CLTCL1	
chr22	HIRA	diGeorge 1
chr22	TBX1	diGeorge 1
chr22	GNB1L	
chr22	MAPK1	
chr22	BCR	22q11.2 Distal deletion



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

P.I. 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

**Sede Avellino**  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

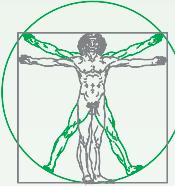
Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr4	EGF	
chr4	ANK2	
chr4	PRDM5	
chr4	NR3C2	
chr4	TLL1	
chr4	FAT1	
chr5	TERT	Cri-du-Chat
chr5	DNAH5	
chr5	ANKH	
chr5	FAM134B	
chr5	SLC1A3	
chr5	NIPBL	Cornelia de Lange
chr5	LIFR	
chr5	OSMR	
chr5	C7	
chr5	C6	
chr5	OXCT1	
chr5	GHR	
chr5	FGF10	
chr5	NDUFS4	
chr5	IQGAP2	
chr5	PDE8B	
chr5	AP3B1	
chr5	ARSB	
chr5	DHFR;MSH3	
chr5	VCAN	
chr5	MEF2C	
chr5	GPR98	
chr5	APC	Gardner
chr5	YTHDC2	
chr5	MEGF10	
chr5	FBN2	
chr5	ARHGAP26	
chr5	PPP2R2B	
chr5	CSF1R	
chr5	PDGFRB	
chr5	SGCD	
chr5	ITK	
chr5	EBF1	
chr5	RANBP17	
chr5	SH3PXD2B	

chr11	USH1C	Infantile hyperinulinism, enteropathy and deafness
chr11	SLC6A5	
chr11	BDNF	
chr11	PAX6	Aniridia
chr11	PDHX	
chr11	EXT2	Potocki-Shaffer syndrome
chr11	ALX4	
chr11	CD82	
chr11	PTPRJ	
chr11	SHANK2	
chr11	LRTOMT;NUMA1	
chr11	MYO7A	
chr11	PICALM	
chr11	TMEM135	
chr11	TYR	
chr11	MAML2	
chr11	TRPC6	
chr11	DYNC2H1	
chr11	ZBTB16	
chr11	TECTA	
chr11	CDON	
chr11	KIRREL3	
chr11	FLI1	
chr11	OPCML	
chr12	WNK1	
chr12	ERC1	
chr12	CACNA2D4	
chr12	CACNA1C	Timothy syndrome; TS
chr12	VWF	
chr12	ETV6	
chr12	LRP6	
chr12	GRIN2B	
chr12	PTPRO	
chr12	GYS2	
chr12	ABCC9	
chr12	SOX5	
chr12	FGD4	
chr12	DNM1L	
chr12	PKP2	
chr12	KIF21A	
chr12	LRRK2	

chr22	SPECC1L	
chr22	NF2	
chr22	LARGE	
chr22	CACNG2	
chr22	TRIOBP	
chr22	PLA2G6	
chr22	GRAP2	
chr22	MKL1	
chr22	XPNPEP3	
chr22	EP300	
chr22	ARHGAP8	
chr22	FBLN1	
chr22	ATXN10	
chrX	NLGN4X	Autism
chrX	STS	
chrX	KAL1	Kallmann 1
chrX	CLCN4	
chrX	MID1	Opitz GBBB syndrome, X-linked
chrX	NHS	Nance-Horan syndrome; NHS
chrX	CDKL5,RS1	
chrX	RPS6KA3	Coffin-lowry
chrX	SMS	X-linked mental retardation
chrX	PHEX	Hypophosphatemic rickets
chrX	PTCHD1	
chrX	IL1RAPL1	X-linked mental retardation
chrX	GK	Glycerol kinase deficiency
chrX	DMD	DMD
chrX	RPGR	
chrX	OTC	Ornithine transcarbamylase deficiency, hyperammonemia due to
chrX	TSPAN7	
chrX	BCOR	X-linked mental retardation
chrX	CASK	X-linked mental retardation
chrX	MAOA	Brunner
chrX	KDM6A	
chrX	GATA1	
chrX	CLCN5	Nephrolithiasis, X-linked recessive, with renal failure; XRN
chrX	SMC1A	
chrX	KLF8	X-linked mental retardation
chrX	EDA	Ectodermal dysplasia
chrX	PHKA1	
chrX	XIST	X inactivation specific transcript



**AMES**  
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale  
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA  
Via Padre Carmine Fico, n. 24  
Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)  
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923  
081 5227785 - 081 5227636  
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

P.I. 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. REA. 316414

Orari:  
Lun - Ven 7.30 - 13.00  
15.00 - 19.00  
Sab 7.30 - 12.30  
14.00 - 18.00  
Dom 08.00 / 12.00

**Sede Avellino**  
Via Brigata Avellino n°55, Cap. 83100  
Tel e Fax: 0825 784184  
labgamma@centroames.it

Orari:  
Lun-Ven 7.30 - 13.00/16.00 - 18.30  
Sab 7.30 - 13.00

LA PREVENZIONE TI SALVA LA VITA, CHIEDI DI EFFETTUARE CHECK-UP MIRATI

chr5	NSD1	
chr5	ADAMTS2	
chr6	F13A1	
chr6	DSP	
chr6	DTNBP1	
chr6	ATXN1	
chr6	CDKAL1	
chr6	CCND3	
chr6	VEGFA	Microvascular complications of diabetes, susceptibility to, 1; MVCD1
chr6	CDC5L	
chr6	RUNX2	Cleidocranial dysplasia
chr6	CD2AP	
chr6	PKHD1	
chr6	ICK	
chr6	GCLC	
chr6	DST	
chr6	ZNF451	
chr6	EYS	
chr6	COL9A1	
chr6	RIMS1	
chr6	MYO6	

chr12	CNTN1	
chr12	PRICKLE1	
chr12	ANO6	
chr12	SLC4A8	
chr12	WIF1	
chr12	LEMD3	
chr12	MSRB3	
chr12	HMGAA2	
chr12	GRIP1	12q14.3 Deletion
chr12	PTPRQ	
chr12	CEP290	Joubert 5
chr12	KITLG	
chr12	MYBPC1	
chr12	ACACB	
chr12	UBE3B	
chr12	ATXN2	
chr12	PTPN11	
chr12	TBX5	Holt-Oram
chr12	MED13L	
chr13	ZMYM2	
chr13	SGCG	

chrX	ATRX	Alpha thalassemia mental retardation
chrX	DIAPH2	
chrX	PCDH19	
chrX	MID2	
chrX	COL4A6	
chrX	COL4A5	Alport, X-linked
chrX	ACSL4	X-linked mental retardation
chrX	CHRD1	
chrX	PAK3	X-linked mental retardation
chrX	GRIA3	X-linked mental retardation
chrX	THOC2	
chrX	SLC9A6	X-linked mental retardation, christianson type
chrX	FHL1	
chrX	ARHGEF6	X-linked mental retardation
chrX	AF2	
chrX	MAMLD1	
chrX	MTM1	Myopathy, centronuclear, X-linked; CNMX
chrX	MECP2	
chrX	F8	Hemophilia A
chrY	SRY	
chrY	USP9Y	